

Über den Einfluß neutraler Salze auf die peptische Spaltung des Eiweißes.

Von
S. Levites.

(Aus dem pathologischen Laboratorium des K. Instituts für experimentelle Medizin in St. Petersburg.)

(Der Redaktion zugegangen am 19. Mai 1906.)

Über den Einfluß der Neutralsalze auf katalytisch verlaufende Reaktionen liegen zahlreiche Untersuchungen vor. Es ist in erster Linie an die klassischen Untersuchungen von Arrhenius, von Ostwald und seinen Mitarbeitern (Katalyse des Acetamids, der Ester usw., Inversion des Zuckers usw.) zu erinnern. Aus allen Untersuchungen geht hervor, daß Salze, wenn sie bei katalytisch verlaufenden Reaktionen zugegen sind, einen beträchtlichen Einfluß ausüben. Ihre Wirkung ist bedeutend, aber wesentlich verschieden: sie wirken bald positiv, bald negativ, meistens aber negativ. Die Ursache der eigentümlichen Wirkung der Salze bleibt noch immer unaufgeklärt.

Von praktischer Seite verdient ein besonderes Interesse die Erforschung der Frage über den Einfluß der Salze auf solche katalytische Reaktionen, die durch tierische Fermente bedingt sind, und vor allem der Einfluß der Salze auf die peptische Spaltung, denn es ist vielleicht vorauszusehen, daß die verschiedenartigen Salze, die mit der Nahrung aufgenommen werden können, nicht ohne Einfluß auf die Verdauungskraft des Magen- resp. Darmsaftes sein müssen. Aus verschiedenen in dieser Richtung angestellten Versuchen ist zu ersehen, daß die Neutralsalze auch hier, wie bei den oben genannten katalytischen Reaktionen, einen bedeutenden, hemmenden Einfluß ausüben. So z. B. gibt Pflieger¹⁾ an, daß die schwefelsauren Salze die Verdauungskraft der Pepsinsalzsäure bis auf Null herabsetzen können (Untersuchungsmethode nach Grützner). Die Untersuchungen von Pawlow²⁾ (Mettsche Methode) weisen auf die

¹⁾ Pflieger, Pflügers Arch., Bd. LXVI, 1897.

²⁾ J. P. Pawlow u. Parastschuk, Diese Zeitschrift, Bd. XLII.

starke hemmende Wirkung des essig- und salicylsauren Natriums und auf die erheblich geringere Wirkung des NaCl hin. Endlich erweisen einige Arbeiten aus dem Laboratorium Danilewskys die hemmende Wirkung des phosphorsauren Natriums usw.

Wenn man die eben zitierten Arbeiten, wie auch manche anderen überblickt, so gewinnt man den Eindruck, daß in der Wirkung der Salze eine gewisse Gesetzmäßigkeit herrschen müsse. Um hierüber Klarheit zu gewinnen, hielt ich für notwendig, die Versuche nach einer besser geeigneten Methode aufs neue anzustellen. Und wie es sich weiter herausstellen wird, haben meine Vermutungen sich tatsächlich bestätigt. Es ergab sich, daß wir in der Wirkung der Salze eine Erscheinung haben, die hauptsächlich von dem Säureanteil bedingt wird, und daß sich die Säureanteile (Anionen) betreffs ihrer hemmenden Wirkung in einer Reihe anordnen lassen, die mit den Affinitätskonstanten der Säuren zusammenfällt.

Die Versuchsanordnung war folgende:

Zu annähernd (aber genau gewogen) einem Gramm Eiweiß im Reagenzglas wurden 10 ccm natürlichen Hundemagensaftes zugegeben, der die gewünschte Menge Salz enthielt; der Salzgehalt variierte von $\frac{1}{16}$ norm. bis 1 norm.; 6 solche Reagenzröhren wurden auf einmal in den Brutschrank gebracht; nach Verlauf einer bestimmten Zeit wurden die Röhren herausgenommen, mit Wasser verdünnt und filtriert. Das Filtrat wurde auf 150 ccm ausgefüllt und in 15 ccm des Filtrates der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt. Zur Untersuchung gelangte hauptsächlich Blutfibrin von Merck (bei 100° C. getrocknet). Die Dauer des Verbleibens im Brutschrank betrug 7 Stunden bei $39,5^{\circ}$ C. Zur Kontrolle wurde später krystallinisches Hühner-eiweiß verwendet; dieses wurde 24 Stunden lang im Brutschrank aufbewahrt und weiter wie beim Blutfibrin verfahren. Magensaft mit verschiedenem Salzgehalt wurde folgendermaßen dargestellt: In einem bestimmten Volumen Magensaft wurde so viel Salz gelöst, wie für 1-Normallösung erforderlich war; aus dieser Normallösung wurde durch entsprechende Verdünnung mit reinem Magensaft die Lösung auf $\frac{1}{2}$ norm., $\frac{1}{4}$ norm. usw. gebracht. Im übrigen ist näheres aus den beiliegenden Tabellen zu ersehen.

Tabelle I.

Blutfibrin.

Salze	0	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1
Lithiumchlorid	100	—	—	98,00	97,20	94,10
Natriumchlorid	100	98,00	97,15	96,75	94,50	81,60
Kaliumchlorid	100	—	101,70	102,26	98,50	96,00
Calciumchlorid	100	—	99,00	98,49	98,29	96,11
Strontiumchlorid	100	—	97,10	96,55	94,45	80,20
Natriumbromid	100	—	96,65	96,25	—	75,49
Kaliumbromid	100	97,14	95,63	94,75	—	—
Kaliumjodid	100	96,40	94,11	90,20	84,00	—
Lithiumsulfat	100	—	90,05	83,90	81,09	68,70
Natriumsulfat	100	—	89,70	81,60	79,20	66,00
Kaliumoxalat	100	96,11	88,00	80,14	72,57	47,71
Natriummalonat	100	97,00	86,57	74,52	56,72	39,14
Natriumacetat	100	97,12	81,24	72,06	53,15	38,36
Natriumpropinat	100	96,00	74,72	51,19	38,49	21,75
Natriumbutyrat	100	96,19	70,24	48,20	32,00	14,30

Tabelle II.

Krystallisiertes Hühnereiweiß.

Salze	0	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1
NaCl	100	—	94,95	89,34	—
KCl	100	—	93,01	86,05	—
CaCl ₂	100	—	95,54	87,92	77,77
SrCl ₂	100	—	91,34	82,77	74,11
NaBr	100	—	92,20	85,00	—
KBr	100	—	86,47	82,74	—
SrBr ₂	100	91,76	84,00	77,21	—
KJ	100	—	82,70	74,47	—
Na ₂ SO ₄	100	—	71,69	64,00	51,30
K ₂ SO ₄	100	—	79,00	71,74	—

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen in den Tabellen I und II zusammengefaßt, erlauben folgende Schlüsse zu ziehen: 1. Sämtliche Salze, mit wenigen Ausnahmen (KCl bei Blut-fibrin) wirken hemmend auf die peptische Eiweißspaltung. 2. Die beobachtete Hemmung steigt mit der Konzentration des Salzes. 3. Die hemmende Wirkung eines Salzes wird hauptsächlich durch den Säureanteil des Salzes bedingt. Die Wirkung des metallischen Anteils ist im Vergleich zu dem Säureanteil sehr gering. 4. Sieht man von dem Einflusse des metallischen Anteils des Salzes ab und betrachtet nur die Wirkung des Säureanteils, so stellt sich alsbald eine sehr bemerkenswerte gesetzmäßige Wirkung des Salzes heraus. Vergleichen wir die Wirkung der Salze mit gemeinschaftlichen Kationen und verschiedenen Anionen, so sehen wir, daß die Wirkung der Salze umgekehrt den Affinitätskonstanten der Säuren ist, aus denen die Salze gebildet sind, d. h. Salze schwächerer Säuren üben eine größere hemmende Wirkung aus, als Salze stärkerer Säuren. Zur Bestätigung des Gesagten führen wir in Tabelle III die Quantitäten des gelösten Stickstoffes unter Wirkung von $\frac{1}{8}$ und $\frac{1}{2}$ normal Na-Salze auf (aus Tabelle I) und daneben die Affinitätskonstanten der Säuren.

Tabelle III.
Gelöster N.

Salze	$\frac{1}{8}$ norm.	$\frac{1}{2}$ norm.	Säuren	Affinitäts- konstanten ¹⁾
NaCl	97,15	94,50	HCl	100
NaBr	96,65	—	HBr	111
KJ	94,11	90,20	HJ	—
Na ₂ SO ₄	89,70	79,20	H ₂ SO ₄	73,20
(COOK) ₂	88,00	72,87	(COOH) ₂	18,60
CH ₂ COONa COONa	86,57	56,72	CH ₂ (COOH) ₂	3,08
CH ₃ COONa	81,24	53,15	CH ₃ COOH	0,40
C ₂ H ₅ COONa	74,72	38,49	C ₂ H ₅ COOH	0,304
IsoC ₄ H ₉ COONa	70,24	32,00	C ₄ H ₉ COOH	0,335

¹⁾ Nach Ostwald für Zuckerinversion.

Aus der Tabelle III ist weiter zu schließen, daß die beobachtete Hemmung nicht einzig den Salzen allein zugeschrieben werden kann, sondern auch der Wirkung der Säuren, und letzterer vielleicht zum größten Teil. Denn wenn wir zu dem salzsäurehaltigen ¹⁾ Magensaft Salz hinzusetzen, so wird durch Wechselwirkung Säure frei. Über die Quantität der gebildeten freien Säure geben uns die Affinitätskoeffizienten Kunde. Wird z. B. zu dem Magensaft essigsäures oder buttersäures Natrium zugegeben, so verläuft die Reaktion fast quantitativ nach dem Schema: $\text{HCl} + \text{NaC}_4\text{H}_7\text{O}_2 = \text{NaCl} + \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$. Setzt man aber schwefelsäures Natrium hinzu, so wird nur die Hälfte der Schwefelsäure frei usw. Kurz, an Stelle der HCl-Säure tritt eine schwächere Säure auf und dadurch kommt hauptsächlich die hemmende Wirkung zustande, außerdem noch die Wirkung der Salze usw. Daß die hemmende Wirkung in diesem Falle im wesentlichen den Säuren zugeschrieben werden muß, ist aus dem Verhalten der Salze bei einem sehr ähnlichen Prozesse zu schließen, nämlich bei der tryptischen Spaltung. Die Versuche von Weiß ²⁾ zeigen, daß bei der tryptischen Verdauung die Wirkung der Salze überhaupt sehr gering ist, daß erst konzentrierte Salzlösungen von 1-normal und weiter und insbesondere die eiweiß-fällenden Salze einen bedeutenden Einfluß ausüben.

Wir kommen somit zur Lösung einer anderen Frage, die bis jetzt noch streitig ist: nämlich über den Einfluß verschiedener Säuren auf die peptische Spaltung. Soweit die hier aufgeführten Versuche es erlauben, möchte ich schließen, daß die Säuren, nach dem Grade ihrer eiweißspaltenden Tätigkeit, ihren Affinitätsgrößen folgen müssen. Übrigens sollen in dieser Richtung spezielle Versuche von mir angestellt werden.

Zum Schluß möchte ich noch bemerken, daß die vorliegenden Untersuchungen in vitro später auf Londons Verdauungsfistelhunde ausgedehnt werden. Mein hochgeehrter Kollege Dr. E. S. London veranlaßte mich dazu.

¹⁾ Die Konzentration der Säure $\frac{2}{15}$ norm.

²⁾ Weiß, Diese Zeitschrift, Bd. XL.